Aus der Universitäts-Frauenklinik Berlin.
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. W. Stoeckel).

Narbenendometriose im Klimakterium nach Appendektomie vor der Geschlechtsreife.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Kurt Scherbel

aus Kronach/Bayern

Tag der Promotion: 5. Mai 1938.

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

M 49

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. R. Siebeck

Referent: Prof. Dr. P. Caffier

Korreferent: Geh. Rat. Prof. Dr. W. Stoeckel

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem lieben Onkel Georg

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543925_0159

Die Endometriose in all ihren Erscheinungsformen stellt heute ein so allgemein bekanntes Krankheitsbild dar, daß sich eine einleitende Übersicht über Wesen, Pathologie und Differentialdiagnose erübrigt. Die Endometriosis interna ist hinsichtlich ihrer Entstehung ziemlich geklärt; anders verhält es sich bezüglich der viel interessanteren externen Formen. Für ihre Erklärung werden verschiedene Theorien herangezogen, und man kommt immer mehr zu der Überzeugung: es gibt hier keine einheitliche Entstehungsweise, die Pathogenese ist gruppenweise verschieden. Die einzelnen Theorien sind an genügend Material erhärtet und erscheinen demnach berechtigt. So hat sich denn auch die Fragestellung bei Bearbeitung externer Endometriosen dahin geändert, daß man untersucht, welche Genese im jeweiligen Fall heranzuziehen ist, und nicht wie früher bestrebt ist, die zu dem entsprechenden Fall passende Theorie als allgemein gültige zu verfechten.

Für die externen Endometriosen speziell in Narben kommen folgende Theorien in Frage:

1) Die Seroepithelial-Theorie.

R. Meyer schreibt dem Epithel des Peritoneums die Fähigkeit zu, sich unter dem Einfluß verschiedener Reize hormonaler oder entzündlicher Natur metaplastisch umzuwandeln und so schließlich funktionsfähige Uterusschleimhaut zu bilden. Die Theorie geht von der Tatsache aus, daß Peritoneum und Endometrium dem gleichen Keimblatt entstammen, folglich zur gleichen Differenzierung fähig seien. Zur Umwandlung genügt ein fibrinös-entzündlicher Vorgang nicht immer, es werden daneben hormonale Wirkungen des Ovars herangezogen, die von anderen (Fischel) als nicht unbedingt notwendig angesehen werden; aber die Möglichkeit abnormer Reize als auslösendes Moment wird niemals geleugnet. Neuerdings haben die Anhänger dieser Theorie die Basis erweitert. Heim nimmt an, daß besonders entwicklungsfähige Zellelemente aus dem Mesothel, dem Keimepithel und dem Endothel der Lymphgefäße, vielleicht auch dem Kapillarendothel, sowie aus mit ihnen in genetischem Zusammenhang und in formativer Abhängigkeit stehendem Mesenchym im Bereich des Kloakenabschnittes der früheren embryonalen Cölomhöhle bei einer „bestimmten geschlechtsgebundenen hormonalen

Konstitution“ eine unzeitgemäße Differenzierung im Sinne des Epithels des Müller'schen Ganges (Uterus) erfahren können. Besonders endometrioide Bildungen in chronisch entzündlichen Gebieten lassen stark an diese Theorie denken; sie ist von der überwiegenden Mehrzahl der Autoren anerkannt. Neuerdings wird auch mit der Möglichkeit einer Einklemmung des parietalen Bauchfells in die Operationsnarbe gerechnet und diesem incarcerierten, mit der übrigen Bauchhöhle nicht mehr in direktem, offenem Zusammenhang stehenden, gleichsam ektopischen Anteil des Peritoneums eine metaplastische Potenz zugeschrieben.

Wenn schon der Peritonealauskleidung des Bauchraumes auf Grund von irgendwelchen Reizen, nicht zuletzt entzündlichen, eine Metaplasie zugeschrieben wird, obwohl man infolge der physiologischen Abwehrreaktion des Peritoneums eher die Entwicklung einer Peritonitis vermuten würde, so gilt dies meines Erachtens erst recht für einen kleinen, abgegrenzten Teil des Peritoneums, von dem man sicher annehmen darf, daß der die Metaplasie hervorrufende Reiz durchaus lokal geblieben ist, beschränkt eben auf den kleinen Zipfel des Peritoneums, der durch eine sekundäre Wundheilung in die Narbe mit eingewachsen ist. Die Endometriose würde also in solchen Fällen in einem Wundwinkel sitzen, der Stelle, die sich per secundam zuletzt geschlossen hat. Die Bauchhöhle selbst ist an der Narbe wohl wieder kontinuierlich von Peritoneum überzogen, die Gefahr einer Peritonitis von außen her deshalb auszuschließen. Der gleichsam als Bruchsack ohne Inhalt in der Narbe incarcerierte Teil des Peritoneums nimmt, da an atypischer Stelle gelegen, keinen Anteil mehr an den Vorgängen des übrigen Peritoneums der Bauchhöhle und umgekehrt; eventuell löst sich das in die Wunde eingeheilte Bauchfell allmählich von der Peritonealhöhle ab. Der dieses ektopische Stück Peritoneum zur Umformung bringende Reiz kann eventuell sogar ein blander sein, lediglich bedingt durch die unphysiologische, dem Zweck überhaupt nicht entsprechende Lokalisation von Peritoneum im äußeren Wundgebiet; zumindest aber erfährt der Umbildungsreiz, gleichgültig welcher Natur, durch die Einklemmung von Peritoneum in unphysiologische Umgebung eine gewisse Permanenz insofern, als dieser Peritonealanteil sicherlich von seiner physiologischen Abwehrfähigkeit zu Gunsten des Reizes einbüßt. Der gleiche Reiz kann hier also eine größere Wirkung entfalten als auf dem ganzen Peritoneum der Bauchhöhle, wo er durch die feine Reaktionsfähigkeit des Bauchfells bald abgeebbt sein wird, oder auch, falls diese unterliegt, es zur Ausbildung einer eventuell tötlichen Peritonitis kommt, aber nur unter sehr viel schwierigeren Bedingungen zu einer metaplastischen Umbildung, die dann auch mehr oder minder diffus das ganze Peritoneum ergreifen müßte. Da

der Umbildungsreiz wahrscheinlich kein allzu kräftiger, dafür aber um so anhaltender ist, findet er wohl in diesem ektopischen Stück Peritoneum ein günstigeres Wirkungsfeld als auf dem freien Peritoneum. Ob bei der späteren Entwicklung und Ausbreitung des Tumors eine Wachstumsrichtung nur nach außen anzunehmen ist, oder auch gleichzeitig nach innen gegen das Peritoneum der Bauchhöhle zu, mit dem es doch in formativer Abhängigkeit steht, ist schwer zu entscheiden, vielleicht überhaupt nicht in Gesetze zu bringen.

2) Die Transplantations-Theorie (Sampson).

Sie trifft wohl für die Mehrzahl der Bauchwandendometriosen zu, soweit das Implantationsmaterial zur Zeit der Verschleppung noch als lebensfähig angesehen werden kann. Dies ist selbst bei in der Menstruationsphase erfolgter Invasion durchaus der Fall, weil die tryptischen Fermente an den Menstruationssequestern erst allmählich ihre Wirkung entfalten. Bei den anderen Formen der Transplantation, also außerhalb der Desquamationsphase entstanden, spielt die gewebsauflösende Komponente wohl von vornherein keine so überragende Rolle, weil das Implantationsmaterial nicht auf physiologischem Wege, sondern durch eine mehr oder minder gewaltsame Trennung des Zellverbandes entstanden ist. Andererseits ist das Angehen des Transplantates an gewisse Bedingungen des Aufnahmebettes gebunden, die speziell im Unterhautzellgewebe von eben in der Bildung begriffenen Laparotomienarben, im wesentlichen also von frischem Granulationsgewebe, immer günstige sind. Während die ursprüngliche Theorie als Implantationsmaterial auf dem Tubenweg retrograd verschleppte Menstruationssequester annimmt, haben Rieck, Lauche und andere diese Theorie dahingehend erweitert, daß sie die Möglichkeit einer Übertragung und Implantation der intakten Uterusschleimhaut, also nicht in der Menstruationsphase invasierter Schleimhaut annehmen. Es ist experimentell erwiesen, daß dem Mukosaepithel aus Uterus und Tuben eine starke Invasions- und Implantationskraft innewohnt. Es gibt auch genügend Gelegenheiten, durch die Endometrium, ohne das Tubenlumen zu verlassen, in die Bauchwand gelangen kann. Dazu zählen Uteruswand- und Tubenfisteln, spontane, schleimhäutige Durchsetzungen der Uteruswand als Folge von Operationen oder Perforationen, ferner operative Entfernung der Eileiter mit Keilexcision am Uterus, Myomoperationen, Schnittentbindungen etc. Frass behauptet, mit Hilfe einer dicken Nadel beim Durchnähen des Uterus bei Ventrofixur Teile der Schleimhaut in die Bauchwand implantieren zu können. Cary ist sogar der Ansicht, daß schon bloßes Anpacken des Uterus mit einem scharfen

Instrument genügt. Anhand künstlicher Implantationsversuche ist es erforderlich, daß die lumenwärts gerichtete Verletzung die Basalis der Mukosa erreicht, also über die Muskulatur hinaus vordringt. Schoch und andere vertreten eine rein mechanische Entstehungsweise in Narben, wobei dem bindegewebigen Anteil der verschleppten Mukosa die Proliferationskraft zugeschrieben wird.

Nun hat Kranzfeld an 39 Endometriosen im Anschluß an gynäkologische Operationen folgende interessante Tatsachen gefunden.

In allen Fällen saßen die Knoten in einem der äußeren Wundwinkel und entwickelten sich stets in Richtung gegen die Haut, also nie nach innen, sodaß sie weder einen Zusammenhang mit der Serosa parietalis, noch mit dem inneren Genitale hatten. Aus der typischen Lage schließt Kranzfeld auf eine operative Verschleppung von Mukosa, und zwar eben an die Stelle, wo nach rein mechanisch-physikalischen Gesetzen das Wundsekret abfließen muß, also die Wundwinkel.

Die Lokalisation in einem der Wundwinkel genügt nicht zur Annahme einer operativen Verschleppung; denn das Auftreten an eben bezeichneter Stelle ist auch möglich, wenn die Endometriose ihren Ausgang von bei der Heilung in die Hautwunde eingeklemmtem Peritoneum nimmt (bei der Theorie von R. Meyer ausgeführt). Die Tatsache aber, daß bei sämtlichen Fällen von Kranzfeld die Narbenendometriose sich ausschließlich nach außen in Richtung der Haut entwickelte, keinen Zusammenhang mit dem Peritoneum hatte und erst recht nicht mit dem inneren Genitale, ja man fast geneigt sein könnte, die Peritonealwand als Schutz für den sich ausbreitenden Tumor anzusehen, muß man die Seroepithelial-Theorie für derart gelagerte Fälle unbedingt ausscheiden lassen.

Obwohl die Implantationsfähigkeit frischer Menstruationsdesquamate experimentell erwiesen ist (Caffier), glaubt Kranzfeld, daß nur der Basalis mucosae diese Fähigkeit zukommt. Die Tatsache, daß weit mehr Endometriosen nach Uterotomien zur Unterbrechung der Schwangerschaft in der ersten Hälfte (mit meist folgender Curettage — Verschleppung von Basalis mucosae uteri) auftreten als nach Sectio caesarea (Placenta meist spontan ausgestoßen oder nur manuell gelöst — kaum Verschleppung von Basalis möglich), läßt doch vermuten, daß die Basalis der Mukosa eine größere Rolle bei der Implantation spielt als menstruelle Desquamate. Kranzfeld glaubt, die Genese der postoperativen Narbenendometriosen etwas vereinheitlichen zu können, und unterscheidet nach ihrer topographischen Beziehung zwei Gruppen:

a) eine völlig isolierte Endometriose, die keinerlei Verbindung mit dem inneren Genitale oder der Serosa aufweist. Für diese Fälle hält er die Implantation nach Sampson aufrecht, indem er eine in-

strumentelle, manuelle oder mechanische Verschleppung von implantationsfähiger Uterusmukosa auf Grund der Lokalisation an typischer Stelle in den Narben annimmt. Erwähnen möchte ich aber doch, daß er, wenn auch nicht für seine Fälle, die Möglichkeit eines primären Zusammenhanges mit dem inneren Genitale oder der Serosa erörtert, wo es später aber aus irgendwelchen Gründen zur Abschnürung gekommen sein könnte, so daß zur Zeit der klinischen Erscheinungen keinerlei Adhärens mit diesen Geweben mehr besteht. Wenn man daraus folgert, daß die eventuell bestandene seröse Adhärens nichts mit der Genese zu tun hat, so mag Kranzfelds Implantationsansicht auch hier gerechtfertigt sein. Sobald man aber die Verwachsungen in genetischen und ursächlichen Zusammenhang mit der Endometriose bringt, müßte sich bei der operativen Entfernung des Bauchwandtumors der ursprüngliche genetische Zusammenhang mit der Serosa oder dem Uterus immerhin noch erkennen lassen in Form von — wenn auch nur mikroskopisch manifesten — morphologischen Übergängen von Serosaepithel in endometrioide Wucherungen an diesen Geweben im Sinne der R. Meyer'schen Theorie; denn eine partielle Rückbildung sozusagen bis zur restitutio ad integrum auf der einen Seite, während andererseits die endometrioide Bildung im Narbengewebe nicht nur erhalten bleibt, sondern unter gewissen Bedingungen hier sogar zu wuchern beginnt, halte ich für sehr unwahrscheinlich. Kranzfeld spricht sich in seiner Abhandlung nicht darüber aus, wie er die eventuellen ursprünglichen Adhäsionen auffaßt.

b) Eine Narbenendometriose in Verbindung mit dem inneren Genitale oder der Serosa. Bei solchen Lagebeziehungen der Knoten ist die Genese so ziemlich von Fall zu Fall verschieden, aber wohl kaum auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen, obwohl gerade bei Adhärens mit dem inneren Genitale die Kontinuitäts-Theorie von Haselhorst (siehe unten) zunächst am zutreffendsten erscheint. Bei derartigen Endometriosen also wird man die Genese retrospektiv immer nur mit ziemlicher Zurückhaltung und nur annähernd klären können, jedenfalls solange kein genauer histologischer Befund über die Gesamtheit der endometrioiden Bildungen vorliegt, zumal ja die Seroepithelial-Theorie (R. Meyer) und die auf schlummernde mesenchymale Elemente (Heim) beruhende für solche Fälle unbedingt herangezogen werden müssen.

3) Die Kontinuitäts-Theorie.

Haselhorst und K. Otto konnten nach operativen Eingriffen an den Genitalen eine Narbenendometriose der Bauchwand ohne Beteiligung der Serosa parietalis finden und wiesen an zahlreichen

histologischen Serienschnitten ein lückenloses Hineinwachsen des Drüsenepithels des Uterus in die Bauchwand nach, ohne irgendwo einen Zusammenhang der Serosa mit den Drüsenketten finden zu können. Verfasser glauben deshalb, daß die Bildung der Endometriose in Fisteln entlang den Bauchnähten vor sich geht oder in dem Strang, der sich als Abschluß einer langdauernden Drainage von der Uteruswunde bis zur Bauchwandoberfläche bildet. Sie halten diese Erklärung für all jene Fälle angezeigt, bei denen keine durch seröse Adhäsionen bedingte Verlagerung des Uterus und seiner Adnexe vorliegt, die Beteiligung der Serosa also ausgeschlossen werden muß. Die Kontinuitäts-Theorie spricht gegen die seroepitheliale Auffassung von R. Meyer und die Implantation von Sampson. Haselhorst ist der Meinung, daß die Kontinuität in weit mehr als 50% seiner untersuchten Fälle zutreffen würde, wenn nicht eine Menge Gründe vorlägen, die ihre exakte Erforschung erschweren (ungenaue Kenntnis der Vorgeschichte, des Operationsbefundes etc.).

Für dieses lückenlose Durchwachsen der Uterusmukosa scheint mir eine große Wachstumstendenz erforderlich, die man eigentlich erst beim Einsetzen des Blutungssymptomes des ektopischen Gewebes oder kurz vorher beobachtet; die hormonale Steuerung ist ja wohl auf Grund des kontinuierlichen Zusammenhanges mit der Uterusmukosa ohne weiteres gegeben, und sie wird auch für das Weiterschreiten der Kontinuität nach der Peripherie zu fast ausschließlich verantwortlich zu machen sein. Diese Forderung ist noch mehr berechtigt für die Fälle, bei denen Drüsenepithel der Uterusmukosa in Wucherung geraten ist und erst die schon zum Teil narbig veränderte Uteruswand, dann die Adhäsionen zur vorderen Bauchwand und weiter die Bauchwand selbst durchsetzt hat. Eine durch dieses lückenlose Wachstum hervorgerufene Endometriose ist gleichsam gar kein ektopisches Gewebe, sondern mehr eine „Ausbuchtung" des Uterus und als solche dem hormonalen Spiel mit derselben Ansprechbarkeit unterworfen, wie der Uterus als primäres hormonales Erfolgsorgan selbst.

Wenn nun die kontinuierlich sich bildende Endometriose ihren Ursprung in der Uterusmukosa hat, also zunächst durch sämtliche Schichten des Uterus durchwachsen muß, so möchte man vermuten, daß bei diesem Prozeß gleichzeitig eine Endometriosis interna innerhalb der Muskelhülle auftritt, die dann zusammen mit dem ektopischen Adenosisknoten in der Narbe klinisch in Erscheinung tritt. Da die Erfahrung aber anders lehrt, ist es wohl so, daß die Entwicklung der Endometriose nach der Peripherie zu leichter vor sich gehen kann als im dicken Muskelgewebe des Uterus. Eine vielleicht angedeutete Endometriosis interna würde folglich zu gering sein, um das ihr zukommende klinische Bild zu liefern.

Gegen die Kontinuitäts-Theorie wird allerdings von Heim angeführt:

a) Das lückenlose Wachstum kann das Endstadium des ganzen Vorganges darstellen; daher sei die Entstehungsart nach R. Meyer aus Serosaepithel und verwandten Elementen, wie Mesenchym im Kloakenabschnitt usw., nicht ohne weiteres abzulehnen. Allerdings ist nach seiner Meinung für diese unzeitgemäße Differenzierung der Gewebe im Sinne der Uterusmukosa eine „bestimmte geschlechtsgebundene hormonale Konstitution" nötig.

b) Schließlich liegt nach Heim für die Fälle von Haselhorst noch die Kombination von verschiedenen, gleichzeitig sich abspielenden Vorgängen vor, und zwar einerseits Einwucherung von der Uterusschleimhaut aus in die Bauchwand und andererseits Entstehung der Endometriose an Ort und Stelle aus den mesenchymalen Elementen.

Nach Hollstein besteht die Möglichkeit des kontinuierlichen Weiterwachsens von Endometrium insbesondere bei uteruseröffnenden Operationen. Anhand der 9 von ihm untersuchten Fälle kommt den Stichkanälen als präformierter Weg für das kontinuierliche Fortschreiten nicht die Bedeutung zu, wie vielfach angenommen wird.

In Anschluß an die Entwicklung und Auseinandersetzung der Theorien folgen nun zwei Fälle aus der Literatur, die in Bezug auf Anamnese und Befund als Analogon zu vorliegendem Fall angesehen werden dürfen.

P a n k o w beschreibt ganz kurz folgenden Fall:

40jährige Patientin, als Kind vor der Menarche appendektomiert. In den dreißiger Jahren, also bei noch normalem Zyklus, entwickelte sich in der Narbe eine ausgesprochene Verhärtung, die sich innerhalb von 7 Jahren auf eine halbhühnereigroße, flache, mit der Fascie fest verwachsene Schwellung vergrößerte und in der sich seit etwa 3—4 Jahren eine kleine Fistelöffnung gebildet hatte, aus der sich bei jeder Menstruation bräunlich-blutige Absonderung entleerte. Die mikroskopische Untersuchung ergab in der Geschwulst typische uterusschleimhautähnliche Gebilde, die sich an der Menstruation beteiligten. Pankow vermutet, daß entzündliche Momente die Wucherung des Serosaepithels veranlaßten.

P f l e i d e r e r berichtet ebenfalls von einer endometrioiden Wucherung in einer Appendektomienarbe. Vor 24 Jahren (nicht gesagt, ob vor der Menarche oder später) an einem appendicitischen Absceß operiert; damals keine Veränderungen am Genitale. Jetzt bei der operativen Entfernung des Narbenendometrioms konnte keinerlei Verbindung mit Uterus oder sonstige Nische gefunden werden, und

so wird die Entstehung an Ort und Stelle durch hetero- u. prosoplastische Umbildungen angenommen.

In der Literatur sind Endometriosen in Bauchwandnarben sehr oft beschrieben, aber in allen Fällen waren die Frauen zur Zeit der primären Operation bereits geschlechtsreif. Es würde folglich dem Wesen des vorliegenden Falles durchaus nicht entsprechen, die Reihe solcher Literaturangaben fortzusetzen.

Der Krankheitsfall.

Anamnese:

42jährige, ledige Patientin; in der Ascendens keinerlei Anhaltspunkte für die gegenwärtigen Beschwerden. Kinderkrankheiten: Masern, Diphtherie und Scharlach. Mit 9 Jahren unter Schmerzen im Bauch erkrankt, die sich unter Diät und Eisblase längere Zeit hinzogen, dann Appendektomie. Die Wunde war lange offen geblieben, Patientin deshalb noch längere Zeit in ambulanter Behandlung. 1932 wegen Hyperthyreose kurze Zeit in stationärer Behandlung; in den letzten Jahren nervöse Herzbeschwerden. Seit etwa 1½ Jahren bemerkte Patientin nun in der Blinddarmnarbe zur Zeit der Periode anfangs kleine Bläschen, die einige Tropfen Blut entleeren. Menses von da ab unregelmäßig. Mitte November 1935 zur Zeit der Periode eine starke, drei Wochen anhaltende vaginale Blutung; gleichzeitig Narbenblutung stärker als anfangs. Im weiteren Verlauf Periode unregelmäßig geblieben, an Stärke zugenommen. Die Blutung aus der Narbe hört ungefähr 2 Tage vor Beendigung der Menses auf. Kurz vor Einsetzen der Periode klagt Patientin über Völlegefühl im linken (!) Unterbauch. Im allgemeinen hat sie das Gefühl, um den Leib herum dicker zu werden. Menarche mit 13 Jahren, Periode stets regelmäßig 28/4. Keine Schwangerschaft, keine Geburt.

Befund:

Guter E.Z., leicht nervöse Patientin, angedeuteter Turmschädel. Am rechten Unterbauch eine schrägverlaufende, ca. 10 cm lange, am unteren medialen Ende breite, strahlig eingezogene, mit der Unterlage verwachsene Narbe. Die strahlig veränderte Stelle ist gegenüber der sonstigen Narbe stärker pigmentiert. Im Zentrum dieses Narbenbezirkes entleert sich zur Zeit der Menses aus einer kleinen Öffnung dunkel gefärbtes Blut (Befund während der Menses). Nabelwärts fühlt man einen knapp pflaumengroßen Geschwulstknoten von körniger Beschaffenheit; bei Druck auf diese Geschwulst dringen aus der angegebenen Stelle einige weitere Tropfen Blut. Äuße-

res Genitale und Portio o. B., Uterus 1½ faustgroß, der in der rechten Fundusecke Verdickungen und eine strangförmige Verkürzung der rechten Adnexgegend aufweist, die sich gegen das alte Appendixnarbengebiet hinzieht; linke Adnexe frei.

Im Mai 1936 wird bei Patientin ein erheblicher Ascites festgestellt und die Laparotomie ergibt eine Carcinose, und zwar schleimzelliges Ca infiltrierend in Ovarium, Appendices epiploicae, Colon ascendens, Netz, Serosa von Uterus und Blase und in die alte Bauchwandnarbe. Der Primärtumor ist nicht eruiert; er ist im oberen Magen-Darmabschnitt zu suchen.

Am 14. Februar 1936 ist die Patientin in der Berliner Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie vorgestellt worden. Hier wurde auf die Eigentümlichkeit aufmerksam gemacht, daß die Endometriosebildung erst nach ca. 30 Jahren klinisch manifest wurde, obwohl postoperative Narbenendometriosen im Mittel schon nach 6 Jahren aufzutreten pflegen, dieser Fall also eine ganz extreme Ausnahme darstellt. Dabei wurde die Ansicht vertreten, die Tatsache, daß die Frau vor der Geschlechtsreife appendektomiert wurde und erst mit 41 Jahren die Endometriosebildungen auftraten, würde die Seroepithelial-Theorie von R. Meyer stützen, da die langwierige Fadeneiterung und Fistelung die Implantation von Peritonealepithel in die Bauchwand sicherlich begünstigt hat. Andererseits würden die Gegner dieser Auffassung in der strangförmigen Verdickung von der Uteruskante gegen das Narbengebiet einen Anhalt für ein kontinuierliches Fortwandern erblicken. Die Frage der Genese mußte offen bleiben, da zu dieser Zeit kein anatomischer Befund über die Endometriose vorlag.

Welche Theorie kommt nun dem vorliegenden, in Bezug auf seine Anamnese äußerst interessanten Fall zu?

Die typische Lokalisation der Endometriose in einem Wundwinkel läßt sofort an zwei genetisch grundverschiedene Entstehungsweisen denken: Transplantation einerseits und Bildung an Ort und Stelle aus einem eingekeilten Peritonealzipfel andererseits. Die eingangs angeführten Theorien werden nun auf ihre Anwendbarkeit für vorliegenden Fall untersucht.

Durch die notwendig gewordene Laparotomie ist erfreulicherweise ein Einblick in die Topographie der Endometriose ermöglicht worden und der zur Klärung der Genese erforderliche, aber nicht mehr vorhandene Operationsbericht über die Appendektomie dadurch, allerdings nur bis zu einem gewissen Grad, entbehrlich geworden.

Bei der Laparotomie fand sich ein fließender Übergang von der Narbenendometriose zu dem infiltrierenden Prozeß am Colon ascendens. Wegen der später zu erörternden Frage einer eventuellen malignen Entartung dieser Endometriose füge ich hier den Operationsbericht über die Laparotomie in dieser Klinik bei. Bei der Inspektion des Abdomens finden sich überall Veränderungen im Sinne einer derben Infiltration der gesamten Fettpartien; es handelt sich dabei besonders um die Appendices epiploicae. Verbunden mit dieser Infiltration ist eine besonders starke Blutungsneigung. Am hochgradigsten ist die Entwicklung dieses infiltrativen Prozesses in der Gegend des Colon ascendens, das sich ganz starr anfühlt; hier geht der Prozeß kontinuierlich in die Bauchwand über und steht offenbar in unmittelbarem Zusammenhang mit dem Durchbruch in der alten Appendixnarbe, der früher zur Diagnose einer Narbenendometriose Veranlassung gegeben hatte. Von der starren Infiltration ist auch das Netz ergriffen, das als derber, fest fixierter Strang nach links oben verläuft. Beim Abtasten des Oberbauches fühlt man überall zahlreiche entsprechende Knoten, die aber offenbar dieselbe Genese wie die Verdickungen der Append. epipl. haben. An den Genitalorganen: Entsprechende Infiltration am Blasenvertex, der sich als derbe Schwiele vorn von der Uteruswand absetzt. Uterus verdickt und gestaut und zeigt an seiner Serosaoberfläche feinste Knötchen. Auch die Tuben sind verhältnismäßig starr, besonders an ihrem offenen Fimbrienende, dessen zarte Struktur verlorengegangen ist. Ovarien etwas vergrößert, bluten auf Berührung leicht und sind an ihrer Oberfläche offenbar auch von dem geschilderten Prozeß befallen.

Zur histologischen Untersuchung wurden entnommen: Ein Stück Uterusserosa mit Muskulatur am Fundus, die rechten Adnexe und zwei Append. epipl. und die menstruierenden Stellen der alten Appendixnarbe.

Für eine Transplantation ist ganz allgemein eine Verletzung, eine Störung im Zellverband von Uterus- oder Tubenauskleidung Voraussetzung. Da der appendicitische Prozeß anamnestisch längere Zeit gespielt hat, bis er zur Operation kam, ist eine sekundäre entzündliche Beteiligung von Tube oder Uterus nicht ohne weiteres abzulehnen, zumal bei einem kindlichen, oft sehr langen und stark beweglichen Appendix. Die häufigste Genitalkomplikation der Appendicitis — schreibt Fraenkel — sind entzündliche bzw. eitrige Prozesse in den Adnexen. In erster Linie finden sich Verwachsungen der Tube mit dem mehr oder weniger erkrankten Wurmfortsatz, alsdann eines Ovars oder eines Abschnittes des Lig. lat., zuweilen vergesellschaftet mit Entzündung des Serosaüberzuges des Uterus. Der Zustand der beteiligten Adnexe kann ein verschiedener sein. Zuweilen sind sie nur wenig verändert und nur oberflächlich mit dem er-

krankten Proc. vermiformis verklebt; dann wieder sind Tube und Eierstock in ein Adhäsionskonglomerat verbacken, das aber noch gelöst und somit der Appendix allein amputiert werden konnte. Die schwersten Struktur- und Lageveränderungen — schreibt Fraenkel weiter — erleiden die Adnexe, wenn ein periappendikulärer Abszeß durch Einschmelzung und Durchbruch ihrer Wand mit ihnen in Kommunikation tritt und seinen jauchigen Inhalt in sie entleert. Die häufigste zu dieser Genitalkomplikation führende Form ist die Appendicitis simplex acuta oder chronica mit den bekannten Veränderungen des Wurmfortsatzes in Bezug auf Form, Beweglichkeit, Konsistenz, Läsionen der Mukosa, hypertrophischen Verdickungen der Wandungen und seines Mesenteriolum, Sekretstauung und Empyembildung, sowie konsekutive Verwachsungen mit den Nachbarorganen. Nicht selten kommt es durch neue Nachschübe der Erkrankung zur Perforation und Eiterung in der näheren und weiteren Umgebung (Appendicitis perforativa purulenta).

Nach dem vorliegenden Operationsbefund aber ist eine so stark entzündliche Mitbeteiligung von Tube oder Uterus, die gleichzeitig die Entfernung der rechten Tube erfordert hätte, auszuschließen. Aus der per secundam geheilten Wunde ist wohl der Rückschluß gerechtfertigt, daß es sich um einen immerhin stark entzündlich veränderten Wurmfortsatz gehandelt hat, bei dem es wahrscheinlich nicht zu einer Spontanperforation, höchstens zu einer Penetration gekommen war auf Grund schützender Adhäsionen. Diese können aber wiederum bei der Ektomie hinderlich gewesen sein, sodaß die Perforation vielleicht erst unter der Operation eingetreten ist oder ein bestehender perithyphlitischer Absceß eröffnet werden mußte. Auf alle Fälle muß man nach dem jetzigen Bild der Narbe auf eine Drainage der Wunde schließen, die wegen der starken, nicht nur lokal auf den Appendix beschränkt gebliebenen, entzündlich-eitrigen Mitbeteiligung seiner Nachbarschaft indiziert war. Man geht wohl nicht fehl, wenn man den leichtesten Grad einer entzündlichen Affektion der rechten Tube, oberflächliche seröse Verklebungen, annimmt. Allein durch das manuelle Lösen derselben bei der Appendektomie kann es zu Läsionen im Epithelzellverband des Tubenlumens, eventuell sogar des Uterus gekommen sein, die retrograd, dem durch die Drainage angezeigten Weg entlang, in das äußere Wundgebiet gelangten, falls sie nicht schon während der Operation dorthin verschleppt wurden. Dieser Transport kann gegebenenfalls noch durch unphysiologische Tubenkontraktionen, ausgelöst durch den entzündlichen Reiz ihrer Wand oder ihrer Umgebung, begünstigt worden sein.

Philipp hat beobachten können, daß Menstrualblut schon bei der ersten Periode in die Tuben und darüber hinaus in die Bauchhöhle

eindringen kann, obwohl der natürliche Abflußweg keineswegs verlegt war. Diese Feststellung führt er zum Verständnis für Endometriosen bei Jugendlichen an. Darüber hinaus dürfte aber auch die Möglichkeit von Epithelabsprengungen und retrogradem Transport selbst einige Jahre vor der Menarche keine Streitfrage darstellen. Der ganze Organismus eines 9jährigen Kindes unterliegt doch einer starken Evolution und hier vor allem wieder das innere Genitale des Weibes. Dieser Umbau wirkt sich weniger auf das Größenwachstum als vielmehr auf den morphologischen Charakter der Schleimhaut aus zur Vorbereitung auf ihre mit der Pubertät einsetzende Funktion. Die innere epitheliale Auskleidung von Uterus und Tuben erfährt morphologisch wie funktionell eine große Umbildung. So fehlen im Kindesalter die Drüsen im Corpus uteri; das Flimmerepithel ist ebenfalls nicht primär vorhanden. Der dauernd Änderungen unterworfene Zellverband ist somit viel lockerer, und der geringfügigste Anlaß mag genügen, Teile desselben loszulösen. Selbst wenn man geneigt wäre, jegliche entzündliche Beteiligung der rechten Tube als Folgezustand der Veränderungen am Appendix und seiner Umgebung abzulehnen, besteht immerhin noch die Möglichkeit der Epithelablösung aus dem Tubenlumen auf Grund von Blutungen, wie sie sich bei Lues, Tbc., Torsion der Tube und nach Traumen finden. Wenn auch spezifische Entzündungen für vorliegenden Fall auszuschließen sind, so stellen die Torsion und das Trauma an der Tube ein beachtliches Moment dar, zumal bei einem wenige Jahre vor der Menarche stehenden Genitale; hier kann das Trauma als Allgemeinbegriff so geringfügig sein, daß es keine Erinnerungsgrundlage bildet, eine anamnestische Unterlage dafür also völlig fehlen kann. Ob und wann ein derartiges Trauma stattgefunden hat, ist natürlich nie zu beweisen. Anläßlich der Appendektomie wird es wohl schwer gewesen sein, die rechte Tube und das innere Genitale so zu schonen, daß jegliches traumatische Moment verneint werden kann, selbst dann, wenn entzündliche Adhäsionen zwischen Wurmfortsatz und Eileiter nicht bestanden haben sollten.

Hier möchte ich noch folgende Überlegung anschließen. Der Zeitpunkt der Menarche ist verschiedenen äußeren Einflüssen unterworfen, sogar rassebedingt. Wenn man aber bedenkt, daß der zur Menarche zum erstenmal in Erscheinung tretende Zyklus von da ab unter normalen Verhältnissen mit ziemlicher Genauigkeit in vierwöchentlichem Intervall wiederkehrt, ist nicht vorstellbar, daß ein derart präziser Vorgang, der vom ersten Auftreten an im Durchschnitt 30 Jahre lang erhalten bleibt, seine tiefere Ursache in der ersten Blutung haben soll, ohne sich über Jahre vorher latent eingespielt zu haben. Die Grundlage dieses Vorganges ist sicherlich schon in der befruchteten Eizelle, vielleicht auch bereits im Eierstock

festgelegt. Ich möchte daher glauben, daß sich bereits lange vor der Menarche ein rhythmischer Vorgang in Ovar und Uterus abspielt, für den uns der Test heute noch fehlt. Es kommt dabei weder zu einer nachweisbaren Proliferation der Uterusschleimhaut, noch zu vielleicht nicht einmal mikroskopisch sichtbaren Blutungen. Hieraus darf man mit der Möglichkeit rechnen, daß der Tag der Appendektomie einem allerdings latent verlaufenden Übergang der Proliferationsphase in die Desquamation gemäß der nach Jahren einsetzenden Periode entsprochen hat. Unter der Annahme eines solchen Zeitpunktes für die Blinddarmoperation liegt eine Loslösung von Epithel aus Tube oder Uterus durch den geringfügigsten äußeren Anlaß, wie er bei der schonendst durchgeführten Operation nicht zu umgehen sein wird, weit näher, als dies schon bei einem kindlichen Genitale zu einem anderen Zeitpunkt geschehen kann.

Jede erst später bei vollausgebildeter Geschlechtsreife erfolgte Einwanderung von Tuben- oder Uterusepithel auf irgendwelchem Wege, also in die bereits vorhandene Narbe, halte ich für vorliegenden Fall auf Grund der typischen Lokalisation nicht für möglich; es wäre ja zumindest erstaunlich, daß sich das endometrioide Material gerade an der Stelle Bahn bricht, die mit der Unterlage bereits straff verwachsen ist, wo doch in der ausgedehnten Narbe bequemere Durchbruchsmöglichkeiten bestehen.

Wenn nun nach all dem die Loslösung von Tuben- oder Uterusepithel vor der Menarche außer Frage steht, ist die Transplantations-Theorie für vorliegenden Fall erst gerechtfertigt, wenn es gelingt, zu beweisen, daß dem versprengten Material zu einer Zeit, da die Geschlechtsreife noch nicht eingetreten war, die Möglichkeit des Anwachsens und Erhaltenbleibens auf ektopischem Boden gegeben war. In der Literatur konnte ich keinen Fall finden, bei dem eine Implantation von noch nicht menstruierter Schleimhaut angenommen wird. Beim zweiten der hier angeführten Fälle ist leider nicht bekannt, ob die Menarche zur Zeit der Appendektomie bereits eingetreten war. Wenn Pankow eine Metaplasie des Serosaepithels in uterusschleimhautähnliches Gewebe vermutet, so muß es also wegen der typischen Lokalisation im Narbengewebe operativ oder während der Heilung in die Wunde gelangt sein; auf keinen Fall kann es erst im geschlechtsreifen Alter hineingewachsen sein. Zu welchem Zeitpunkt die Metaplasie einsetzt, ob sofort im Anschluß an die operative Implantation von Peritonealepithel oder erst später bei voller Geschlechtsreife, ist wenig ausschlaggebend; Forderung ist, daß zur Zeit der Umbildung hormonale Reize bereits vorhanden sind. Für den Fall, daß die Metaplasie erst viele Jahre nach der Operation eingesetzt hat, muß das versprengte Peritonealepithel für diese Zeitspanne durch irgendwelche Reize in seinem ursprünglichen

morphologischen Charakter erhalten worden sein, wenn nicht, wäre es sicherlich als ortsfremdes Gewebe langsam resorbiert worden. Ich glaube nicht, daß wenige aus ihrem normalen Zellverband herausgerissene Epithelzellen sich über mehrere Jahre halten können, um sich dann plötzlich erst umzugestalten. Da bei der Seroepithelial-Theorie neben entzündlichen auch hormonale Reize gefordert werden, die also für den Fall von Pankow vorhanden gewesen sein mußten und, wie gezeigt werden wird, auch tatsächlich in ihren Anfängen vorhanden sind, so ist damit wohl die Annahme der Implantationsmöglichkeit, gleichgültig ob Serosaepithel oder Genitalschleimhaut, vor der Menarche berechtigt.

Im Tierexperiment gelingt die Implantation zwar nur unter Vorbehandlung mit Follikelhormon. Hier möchte ich gleich vorwegnehmen, daß nach meinem Empfinden der Erfolg oder Mißerfolg einer experimentellen Implantation, bei der eine kleine, bald verheilende, sterile Wunde gesetzt wird, biologisch sicherlich kaum ein Maßstab für die Implantationsmöglichkeit, selbst vor der Menarche, in einer lange Zeit sezernierenden Wunde sein kann; hier hat das Bett bestimmt an Widerstandskraft verloren und die, wie schon mehrmals erwähnt, stark invasions- u. implantationsfähige Uterusschleimhaut, die im Fettgewebe der Bauchhaut nach experimentellen Forschungen einen guten Aufnahmeboden vorfindet, kann, da sie eben in einen in dieser Richtung geschwächten Boden gelangt, doch angewachsen sein. Neuerdings sind Transplantationsversuche von Uterusschleimhaut auf die Iris gemacht worden. Es stellte sich dabei heraus, daß sie auf dem Epithel anwächst und eine äußerst intensive Wachstumstätigkeit entfaltet (bei geschlechtsreifen Tieren). Das Epithel zeigt eine hochgradige Neigung zur Wanderung, und zwar nur das Epithel allein. Nirgends zeigt sich eine Tiefenwucherung des Epithels in anderes Gewebe. Stroma und Muskulatur weisen an keiner Stelle die geringste Neigung zur Wucherung auf. Durch die Tatsache aber, daß sich männliche Genitalschleimhaut ebenfalls transplantieren läßt und sich sogar merkwürdigerweise bei Gabe von Proviron (männl. Sexualhormon) mit Blut füllt, sich also wie eine Endometriose verhält, büßt die Uterusschleimhaut von ihrer bis dahin geglaubten Sonderstellung für Implantationen dieser Art ein.

Rein biologisch gedacht ist die Möglichkeit der ektopischen Implantation gegeben auf Grund der bereits in Gang gekommenen innersekretorischen Funktion des Ovars. Das ganze Wachstum des Genitale erfolgt ja unter dem Einfluß des ovariellen Hormons, angetrieben durch das übergeordnete in der Hypophyse, und beide sind demnach auch schon vor der Menarche nachweisbar, was Ehrhardt, Kühn und P. Wirz in ihren Versuchen bestätigen. Ein

weiterer Beweis, daß die Produktion des spezifischen Geschlechtshormons bereits vor der Pubertät und eventuell sogar beträchtlich vorher einsetzt, ist die Tatsache, daß der Unterschied zwischen Knaben und Mädchen in ihrem ganzen Tun und Treiben, ihrem Spielen, ihrem Empfinden und in ihren körperlichen und seelischen Eigenschaften, soweit man beim Kinde von letzteren sprechen darf, schon sehr früh zu Tage tritt. Dies alles ist mit der Heranreifung zur geschlechtsfähigen Frau wohl zu vereinbaren, da diese eben nicht schlagartig einsetzt, der ganze Umbau des Organismus zu seiner späteren großen biologischen Bedeutung vielmehr nur langsam und schrittweise vor sich gehen kann, genau wie das physiologische Versiegen der Fortpflanzungsfähigkeit, wie heute feststeht, ebenfalls in Etappen vor sich geht, bis die Menstruation als letztes Symptom der Zeugungsfähigkeit erloschen ist; hierbei ist die Ovulation als Garant für die Konzeption schon vorher, wenn nicht direkt ausgeblieben, so doch frühzeitig rhythmisch gestört. Das übergeordnete Geschlechtshormon der Hypophyse ist in seiner chemischen Struktur für beide Geschlechter gleich; dennoch hat man feststellen können. daß die männliche Hypophyse bei künstlichen Implantationen wirksamer ist als die weibliche. Dies läßt für vorliegenden Fall den Gedanken aufkommen, ob bei Patientin in dem gonadotropen Hormon nicht die „männliche Komponente" zu Gunsten der Implantation überwiegt, was natürlich auf den Geschlechtstyp keinen Einfluß hat; denn die geistigen und körperlichen Geschlechtsmerkmale werden allein durch das Follikel- bzw. Testikelhormon bestimmt.

Die hormonale Grundlage für die Implantation ist also bereits vor der Geschlechtsreife gegeben; es fragt sich nur, ob der Hormonspiegel für das Angehen des Transplantates zu dieser Zeit ausreichend ist. Dies darf wohl generell bejaht werden unter der Voraussetzung, daß das verschleppte Material bis zur Geschlechtsreife am Implantationsort im wesentlichen in seinem ursprünglichen Ausmaß erhalten bleibt, also keine Wachstumstendenz zeigt. Um das Transplantat also lediglich am Leben zu erhalten, d. h. die an ihm als Fremdkörper in dieser Gegend wirksam werdenden cytolytischen Fermente auszuschalten, reichen die Hormonverhältnisse bestimmt aus. Der Beweis für das Vorhandensein endometrioiden Materials zu dieser Zeit wäre nur mikroskopisch zu erbringen. Da aber jeglicher klinische Anhaltspunkt für die bereits bestehende Endometriose fehlt, tritt erst dann das Krankheitsbild zu Tage, wenn das ektopische Material auf Grund veränderter Hormonverhältnisse zu einer Größe herangewachsen ist, die es klinisch durch Blutung und periodische Beschwerden auszeichnet. Dies ist frühestens bei voll entwickelter Geschlechtsreife.

im allgemeinem aber erst bei beginnendem Klimakterium der Fall. Dann ist allerdings ein stichhaltiger Beweis für eine vor der Menarche erfolgte Implantation nur unter Zuhilfenahme der typischen Lokalisation der Endometriose im Narbengewebe möglich. Man muß auch mit der Möglichkeit rechnen, daß der Hormonhaushalt bei Patientin vor der Menarche eventuell schon kein ganz normaler war und so wiederum die Implantation begünstigt wurde. Die hormonalen Untersuchungsmethoden geben ja meist nur einen quantitativen Aufschluß, die sicher ausschlaggebende Qualität bleibt bis jetzt leider noch zu häufig verschlossen. Ich bin also der Ansicht, daß die hormonalen Bedingungen auch bei einem Mädchen vor der Pubertät von Fall zu Fall für eine Implantation gegeben sind und letztere sich unter der Annahme einer Herabsetzung der Widerstandskraft des aufnehmenden Gewebes vollziehen kann. Auf die Eigentümlichkeit, daß die Endometriose *32* Jahre latent geblieben ist, wird noch eingegangen werden.

Aus der anamnestischen Besonderheit des vorliegenden Falles — einmal keine Genitaloperation, sondern nur Appendektomie, zum zweiten primäre Operation vor der Geschlechtsreife — glaubt Hollstein allerdings folgern zu können, daß weder ein Weiterwuchern noch ein Verschleppen funktionstüchtigen Endometriums stattgefunden haben könnte. Er hält folglich für diesen wie für seine restlichen Fälle die Seroepithelial-Theorie für eine genügende Erklärung.

Da die geschilderten hormonalen Verhältnisse, soweit sie als normale gewertet werden können, für jedes heranwachsende Mädchen und für jede Frau die gleichen sind, drängt sich die Frage auf, warum Endometriosen nach Operationen am inneren Genitale und seiner Umgebung nicht sehr viel häufiger auftreten. Die Antwort kann heute nur eine mehr oder minder ausweichende sein; sie ist wohl in Momenten zu suchen, die man augenblicklich nicht näher definieren kann, wie Disposition und Konstitution. Doch möchte ich in dem Zeitpunkt der primären Operation einen wesentlichen Faktor für das Zustandekommen der Endometriose erblicken. Die Festigkeit des Epithelzellverbandes des inneren Genitale ist zufolge des Zyklus nicht immer dieselbe, und selbst vor der Geschlechtsreife bestehen Schwankungen in dieser Richtung, die zu gewissen Zeiten, analog der Blutungsphase der Periode, eine Loslösung und Implantation begünstigen können. Hier soll auch die Tatsache kurz Erwähnung finden, daß die Endometriosis interna vorwiegend bei Frauen auftritt, die zuvor meist normal geschlechtsfähig waren, während die ektopischen Formen bei auffallend viel sterilen Frauen vorkommen. Ist die Sterilität irgendwie anatomisch begründet, so kann man diese Tatsache sehr für die Sampson'sche Theorie sprechen lassen; vielleicht ist eine gewollte, nicht organbedingte Steri-

lität in Bezug auf diese Eigentümlichkeit der ersteren gleichzusetzen. Auch findet man nicht allzuselten einen myomatösen Uterus als Begleiterscheinung.

Wie steht es nun mit der Anwendbarkeit der Kontinuitäts-Theorie für die vorliegende Endometriose? Diese Entstehungsweise scheidet hier aus mehreren Überlegungen und Tatsachen aus. Einmal ist die Kontinuitäts-Theorie von Haselhorst beschrieben worden im Anschluß an Eingriffe am inneren Genitale, vor allem nach der Leopold-Czerny'schen Operation; in solchen Fällen ist diese Genese allerdings das Nächstliegende. Dadurch soll aber nicht gesagt sein, daß die Appendektomie einen sicheren Ausschluß dieser Theorie zuläßt. Durch weitere Momente verliert sie aber immer mehr an Wahrscheinlichkeit. Gesetzt den Fall, die Endometriose wäre nach Haselhorsts Auffassung entstanden, dann müßte sie in wenigen Wochen durch Uterus oder Tube bis in das äußere Wundgebiet durchgewandert sein, um beim narbigen Verschluß der Bauchwunde bereits an der typischen Stelle angelangt zu sein. Selbst bei einem enorm schnellen Wachstum der Drüsenschläuche vom Uterus nach der Peripherie zu, wie dies dem kontinuierlichen Fortschreiten eigen ist, glaube ich nicht, daß die Endometriose bereits zu einer Zeit in der Bauchwand angelangt war, als die Wunde auch nur die durch die Drainage am spätesten ausgeheilte Stelle noch sezernierte. Das kontinuierlich wachsende Gewebe müßte also sicherlich eine bereits vernarbte Wunde angetroffen haben, und ich könnte mir nicht erklären, wieso dann die Lokalisation gerade in dem Narbengebiet erfolgt wäre, das nach seiner ganzen Struktur als abgeschlossener Prozeß einen unbedingt ungünstigen Boden für nachträglich erfolgtes Einwandern von endometrioidem Gewebe darstellt, zumal für die Möglichkeit des späteren Vordringens im übrigen Narbengebiet reichlich Gelegenheit gegeben war, einen sowohl für den Durchbruch als auch für die konsekutive Weiterentwicklung topographisch besseren Weg zu wählen. Die Annahme, das endometrioide Gewebe sei auf Grund der kindlichen Hormonverhältnisse nur langsam gewachsen und hätte erst nach Jahren, also bereits bei voller Geschlechtsreife, die dann schon längst narbig veränderte Bauchwand durchsetzt, scheint mir, wie schon erwähnt, nicht begründet. Anhand der von Haselhorst veröffentlichten Fälle wird noch gezeigt werden, daß gerade den mit der Kontinuitäts-Theorie in Einklang zu bringenden Endometriosen frühzeitig klinische Symptome eigen sind. Wenn die kindlichen prämenarchalen Hormonverhältnisse für eine postoperative Implantation eventuell als nicht ausreichend angesehen werden könnten — sie gewährleisten ja auch im wesent-

lichen nur das Erhaltenbleiben des verschleppten Materials, bis eine günstigere innere Sekretion dessen Ausbreitung bis zur klinischen Erfaßbarkeit bewirkt —, so reichen sie erst recht unter keinen Umständen aus, ein kontinuierliches Wachstum derart zu steuern, daß es binnen weniger Wochen die Bauchwand erreicht haben kann. In dem hier zu klärenden Fall sind die histologischen Untersuchungen vielleicht im Sinne Haselhorsts nicht ausreichend, um seine Theorie allein dadurch gänzlich ausscheiden zu lassen. Soviel steht aber fest, daß in den untersuchten Geweben wie Uterusserosa und -muskulatur, sowie Append. epipl. keine Endometriose gefunden werden konnte; die Knötchen auf der Serosaoberfläche der Tube stellen lediglich eine Epithelhyperplasie dar. Da kontinuierlich wachsende Endometriosen — bei der Theorie von Haselhorst näher ausgeführt — eigentlich kein ektopisches Gewebe sind und zufolge des steten direkten Zusammenhanges mit dem Uterus auf die Hormonverhältnisse besser ansprechen können als wirklich ektopisches Gewebe, kann man vermuten, daß Endometriosen dieser Genese schon kurze Zeit nach der Operation klinisch in Erscheinung treten. Diese Überlegung, daß auf die Kontinuitäts-Theorie hinweisende Narbenendometriosen eine verhältnismäßig kurze Latenzzeit aufweisen, vor allen Dingen nicht erst im Klimakterium in Erscheinung treten, findet sich bei Haselhorst und K. Otto bestätigt, wenn man die dort angeführten und näher beschriebenen 27 Fälle nach dieser Richtung durchsieht. Es sind die endometrioiden Beschwerden in gut $^2/_3$ der angeführten Fälle in einem Zeitraum von wenigen Monaten bis zu 3 Jahren entstanden; davon ist allein wieder die Hälfte innerhalb eines Jahres manifest geworden. Der Rest von knapp $^1/_3$ verteilt sich auf 5 bis 18 Jahre. Selbst unter der Annahme eines hin und wieder frühen Auftretens der Menopause können von den 27 Fällen höchstens 3 im Alter von 40 und 41 Jahren in das Klimakterium gerechnet werden; bei allen anderen traten die klinischen Erscheinungen noch bei voller Geschlechtsreife ein. Wenn auch die Anzahl der in Vergleich gesetzten Fälle gering ist, so läßt sich immerhin leidlich eine Gesetzmäßigkeit für das kontinuierliche Wachstum endometrioider Wucherungen insofern erkennen, als sie eine bedeutend geringere, oft verschwindend kurze Latenzzeit aufweisen im Vergleich zu endometrioiden Bildungen mit anderer Genese. Nach all dem muß wohl die Kontinuitäts-Theorie für diesen Fall ausscheiden.

Neben einer Implantation besteht aber wegen der Lokalisation der Endometriose in einem Wundwinkel auch noch die Möglichkeit der Entstehung aus einem an dieser Stelle in die Wunde eingekeilten Peritonealzipfel. Eine diffuse Beteiligung des Serosaepithels hat bei

dieser Entstehungsweise nicht vorgelegen, weil die histologische Untersuchung von Uterusserosa, Append. epipl. und der rechten Adnexe keine endometrioide Bildung finden ließ. Eine Rückbildung bis zur histologischen Unerfaßbarkeit an diesen Geweben gerade zu einer Zeit, da das ektopische Gewebe stark im Wachstum begriffen ist, halte ich, wie schon einmal erwähnt, für sehr unwahrscheinlich. Das kurz vor der Periode einsetzende Völlegefühl im linken Unterbauch ist im Zusammenhang mit dem allmählichen Dickerwerden des Leibes mit der Bildung der Ca-Metastasen im Bauchraum in Einklang zu bringen und nicht, wie man ohne operativen Befund geneigt sein könnte, als Symptom weiterer endometrioider Bildungen zu werten. Da zur Zeit des Überganges der prämenstruellen in die menstruelle Phase des Zyklus eine allgemeine Hyperämie der Organe besteht, sind die periodischen Beschwerden an genannter Stelle völlig geklärt. Da die Narbenendometriose nicht über die Muskelfascie nach innen gegen das Peritoneum vorgedrungen ist, obwohl dieses zur Zeit des expansiven Wachstums der Drüsenschläuche im beginnenden Klimakterium durch die bereits bestehende Carcinose in seiner abschirmenden Kraft geschädigt war, glaube ich nicht, daß die endometrioide Bildung aus einem eingekeilten Peritonealzipfel hervorgegangen ist. Auch bei sämtlichen Fällen von Kranzfeld, der eine operative Verschleppung annimmt, haben die „Wucherungen" auf der Muskelfascie halt gemacht, sie in keinem Fall überschritten und sich nur gegen die Haut zu ausgebreitet. Die gleichen Eigentümlichkeiten finden sich in vorliegendem Fall. Überdies weist die Seroepithelial-Theorie nach experimentellen Versuchen einen Widerspruch insofern auf, als das Mesothel, das nach dieser Theorie endometrioide Struktur ergeben müßte, ein vollständig determiniertes Gewebe darstellt und folglich zu keiner neuen Differenzierung fähig ist. Mankin stellt die R. Meyer'sche Theorie in Zweifel, indem er auf Endometriosen aufmerksam macht, bei denen diese Auffassung bei ein und derselben Kranken diese oder jene Abänderung erfahren muß, um die multiplen, topographisch getrennten endometrioiden Bildungen unter eine einheitliche Genese zu bringen. Der bis jetzt in der Weltliteratur einzige Fall eines Endometrioms an der Innenseite des mittleren Drittels des Oberschenkels läßt seine Entstehung nur durch Implantation erklären, weil an dieser Stelle kein Peritoneum vorhanden ist. Mankin erklärt deshalb sämtliche Endometriosen als durch Implantation entstanden, und zwar je nach ihrer Lokalisation auf einem besonderen Weg:

a) Endometriosen am parietalen Bauchfell, sowie an der Serosa der Organe der Bauch- und Beckenhöhle durch retrograde Implantation,

b) uterusschleimhautähnliche Gebilde in postoperativen Narben, in der Bauchwand, am Damm usw. als Produkt einer zufälligen Verschleppung eines Endometriumteilchens an die Wundoberfläche während des operativen Eingriffs — und ich möchte noch hinzufügen — auch darüber hinaus, solange die Wunde offen und die Peritonealhöhle nicht wieder verschlossen ist (sekundäre Wundheilung),

c) Endometriome in den Ovarien, in der Leistenregion, am Oberschenkel und dergleichen, entstanden durch lymphogene Verschleppung von Endometrium (nach Halban).

Tatsache ist, daß der Prozentsatz der Endometriosen progressiv zunimmt, besonders in den Vereinigten Staaten, wo man immer häufiger die Salpingographie, die Durchblasung der Tuben zu Heil- und diagnostischen Zwecken, sowie verschiedene andere mechanische Einwirkungen auf die Uterusmukosa anwendet, um die Schwangerschaft zu unterbrechen oder ihr vorzubeugen. Hieraus ist der Schluß unschwer, daß als Genese der Endometriosen Stückchen der gesunden Uterusschleimhaut, die zufällig vom Mutterboden losgerissen werden, eher anzunehmen sind als eine Metaplasie aus Serosaepithel. Ich bin also der Meinung, daß für vorliegende postoperative Endometriose die Seroepithelial-Theorie keine passende Erklärung darstellt.

Die Frage des Zusammenhanges zwischen der Endometriose und dem Karzinom kann für vorliegenden Fall kurz abgetan werden. Obwohl beide Prozesse in dem excidierten Narbengewebe zu finden sind, was an eine maligne Entartung der Endometriose denken läßt, liegen hier die Verhältnisse ganz klar. Überhaupt ist karzinomatöse Entartung von Endometriosen in der Literatur fast nie beschrieben, und die wenigen vermeintlichen Fälle werden verschiedentlich angezweifelt. Ein Endometriom kann manchmal infiltrierend wachsen, schreitet aber dabei niemals destruierend fort und wächst auch nicht ins Uferlose, zum Unterschied von einer bösartigen Geschwulst. Hanser beschreibt ganz ausführlich einen Fall, bei dem es sich nach seiner Meinung eindeutig um eine Umbildung einer Endometriose in Karzinom handelt. Er gründet seine Annahme auf die Tatsache, daß an verschiedenen Stellen im histologischen Bild, wenn auch nicht überall, ein fließender morphologischer Übergang des ursprünglich einschichtigen Zylinderepithels der Drüsenschläuche über Mehrschichtigkeit des Epithels, Mitosen und Zellinfiltration im Stroma bis zu soliden Zellmassen eines Karzinoms mit mehr oder minder starker, reaktiver Entzündung zu finden ist. Dieselbe Meinung vertritt Reinhard, der diesen Fall operiert hat, und betont, daß es sich hier, obgleich dies selten

ist, doch eindeutig um ein Karzinom auf der Basis einer Endometriose handelt; er glaubt weiter, daß dieser Art von Karzinom vielleicht auch prognostisch bei rechtzeitiger und radikaler operativer Behandlung und eventueller Röntgenbestrahlung eine Sonderstellung gegenüber dem übrigen Genitalkarzinom der Frau zukommt. Hanser glaubt seine Ansicht weiter dadurch stützen zu können, daß er die festgestellten Endometriosen für bereits angeborene Fehlbildungen hält und daß es dadurch, etwa im Sinne der Cohnheim-Ribbert'schen Theorie, bzw. auf der Basis illegaler Zellversprengungen zu der bösartigen Wucherung gekommen ist. Rein theoretisch ist eine derartige Umwandlung nicht ohne weiteres abzulehnen, noch dazu in einem für Krebs disponierenden Alter, da gleichzeitig wegen des beginnenden Klimakteriums ein erhöhter Wachstumsreiz im ektopischen Endometrium einsetzt. Dabei ist die für die Endometriose angenommene Entstehungsweise gleichgültig, weil derartiges aus seinem normalen Zellverband herausgerissenes, in fremder Umgebung gelegenes Zell- und Gewebsmaterial ganz besonders zur Geschwulstbildung neigt. Dies stimmt aber wiederum nur begrenzt, da es sich in den seltensten Fällen um echte Endometriome handelt, die als echte Geschwulst entarten können; meist handelt es sich ja nur um endometriumähnliches Gewebe an falscher, besser gesagt, für Endometrium an ortsfremder Stelle. Vogt macht auf ein Karzinom des Uterus und Parametriums auf der Basis einer Endometriose bei einer 52jährigen Patientin aufmerksam; die Kranke wurde mit 35 Jahren wegen Blutungen röntgenkastriert, was in späteren Jahren verschiedentlich wiederholt wurde. Vielleicht geht man nicht ganz fehl, in der übermäßigen Röntgenapplikation den Reiz zur Ca-Bildung zu suchen. R. Meyer warnt vor einer Verwechslung zwischen Endometriose und Ca, die oft sehr leicht ist, auf Grund eines beobachteten Falles von Magen-Ca-Metastasen im Nabel, die von anderer Seite histologisch als Adenofibromatosis gedeutet worden waren. Wenn eine karzinomatöse Umbildung von Endometriosen im allgemeinen nicht anerkannt wird, so steht doch außer Zweifel, daß endometrioides Gewebe für ein primäres Karzinom oder für Metastasen einen günstigen Boden darstellt. Für vorliegenden Fall konnte histologisch eindeutig erwiesen werden, daß eine einwandfreie Endometriose in den oberflächlichen Partien des Narbengewebes neben schleimzelligen Ca-Metastasen in dessen tieferen Schichten vorliegt, ohne daß beide Prozesse irgendwie untereinander in Verbindung stehen. Die Ca-Bildungen zeigen für Metastasen typische Siegelringzellen, und das Gewebe liefert eine positive Mucinreaktion; der Primärtumor ist folglich im Magen-Darmabschnitt zu suchen. Die Tumorzellen in der Narbe stellen demnach einen zufälligen Befund dar und sind wie die karzinomatöse Infiltrierung des Ovariums und der

Append. epipl. als schleimzellige Metastasen eines Magen-Darm-Ca zu deuten.

Zusammenfassung.

Für die Entstehungsweise der vorliegenden Endometriose in der Narbe einer vor der Geschlechtsreife vorgenommenen Blinddarmoperation stellt also die operative oder postoperative Verschleppung von Tuben- oder Uterusepithel in das Wundgebiet die einfachste und somit zutreffendste Erklärung dar. Die Implantationsannahme stützt sich in diesem Fall auf folgende Tatsachen:

a) Die Lage der Endometriose im Wundwinkel (Drainageweg);
b) die Möglichkeit der Loslösung von Tuben- oder Uterusepithel anläßlich der Appendektomie;
c) die für die Implantation vor der Geschlechtsreife ausreichenden Hormonverhältnisse;
d) die Eigentümlichkeit, daß die Drüsenschläuche nicht über die Muskelfascie vorgedrungen sind und sich im übrigen Bauchraum keine weiteren endometrioiden Bildungen finden.

Mit der Annahme der mit 9 Jahren erfolgten Verschleppung ist die Endometriose also 32 Jahre latent geblieben. Die Ausdehnung derselben zu einer Größe, die die klinischen Symptome garantiert, kann in solchen Fällen erst mit beginnendem Klimakterium einsetzen. Um die Wechseljahre herum ist das Hormonwechselspiel zwischen Ovar und Hypophyse verändert, d. h. dadurch das Klimakterium überhaupt bedingt. Es kommt zu einer Sklerosierung des Ovars und so zu einer Follikelpersistenz und evtl. zu einer Metropathia hämorrhagica (anamnestisch 3 Wochen anhaltende vaginale Blutung), weil die Bildung des Gelbkörperwirkstoffes ausbleibt oder zumindest verspätet einsetzt. Die Follikelpersistenz bewirkt also eine Vermehrung des Follikelhormons, die nicht nur die proliferative Phase des Uterus verstärkt, die Schleimhaut weit mächtiger anschwellen läßt als bei einem genau einregulierten Zyklus, sondern vor allem auch auf die bis dahin latent gebliebene Endometriose im Sinne eines expansiven Wachstums einwirkt, sodaß das Gebilde von einer gewissen Ausdehnung ab klinisch in Erscheinung tritt. Dabei ist nicht immer eine glandulärcystische Hyperplasie der Uterusschleimhaut zu fordern; denn die Uterusschleimhaut wird sicherlich durch ihren mehrhundertfachen Auf- und Abbau während der fortpflanzungsfähigen Jahre einer noch dazu nie schwanger gewesenen Frau im Sinne eines sklerosierenden Prozesses verändert und verliert somit an Ansprechbarkeit für das Follikelhormon, im

Gegensatz zu der bis dahin nie in Funktion getretenen Endometriose der Bauchwandnarbe. Da die Gravidität einen physiologischen und biologischen Vorgang im Leben einer Frau darstellt, ist es auch möglich, daß das Fehlen der Schwangerschaft den sklerosierenden Prozeß des Ovars bzw. des Uterus fördert und somit ein früher eintretendes Klimakterium nach sich zieht als bei Frauen, deren Leben durch einige Kinder beglückt ist.

Somit ist die lange Latenzzeit dieser Endometriose erklärt. Die Zeitspanne zwischen primärer Operation und klinischem Auftreten für postoperative Implantationsendometriosen hängt lediglich von dem Zeitintervall zwischen ursächlicher Operation und dem Eintreten des Klimakteriums ab.

Zum Schluß darf ich Herrn Geheimrat Prof. Dr. Stoeckel für die Überlassung der Arbeit meinen verbindlichsten Dank aussprechen, sowie Herrn Prof. Dr. Caffier für die stets liebenswürdige Unterstützung.

Literatur.

Abel, Gynäkologisch-geburtshilfliche Taschenhefte 1—10.

v. Behring, H., Zbl. Gyn. 1931, 3; S. 2657.

Brodsky, R., Zbl. Gyn. 1933, 1; S. 272.

Caffier, P., Zbl. Gyn. 1931, 1; S. 878.

Clauberg, C., Zbl. Gyn. 1935, 2; S. 1310.

Ehrhardt, K. u. K. Kühn, Zschr. für Endokrinologie, Bd. 15, H. 1/2; S. 3.

Ermisch, Zbl. Gyn. 1937, 1; S. 258.

Eversmann, Zbl. Gyn. 1933, 2; S. 1546.

Fraenkel, E., Sammlung klinischer Vorträge, Serie 11.

Giornelli, L., Zbl. Gyn. 1935, 1; S. 1016.

Hajek, O., Zbl. Gyn. 1935, 1; S. 218.

Hanser, R., Z. Krebsforschung 43 (1936) S. 306.

Haselhorst, G. u. K. Otto, Zschr. Geb. u. Gyn. Bd. 98 (1930); S. 193.

Haselhorst, G., Zschr. Geb. u. Gyn. Bd. 105 (1933); S. 1 u. 40.

Heim, K., Arch. Gyn. Bd. 152 (1933); S. 269.

Hollstein, K., Zschr. Geb. u. Gyn. Bd. 114 (1937); S. 305.

Jeffcoate, Zbl. Gyn. 1935, 1; S. 1015.

Knaus, H., Med. Klinik 1935, S. 371 u. 410.

Kraatz, Zschr. Geb. u. Gyn. Bd. 113 (1936); S. 255.

Kranzfeld, Arch. Gyn. Bd. 154 (1933); S. 196.

Kraul, L., Zbl. Gyn. 1931, 3; S. 2837.

Lauche, A., Zbl. für allgemeine Pathologie 35 (1924); S. 682.

Mankin, Z. W., Arch. Gyn. Bd. 159 (1935); S. 671.

Meyer, R., Handbuch der Gynäkologie, Veit-Stoeckel, Bd. VI, 1.

Neumann, Arch. Gyn. Bd. 152 (1933); S. 579.

Österreicher, W., Berichte über die gesamte Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd. 31 (1936); S. 11/12.

Pfleiderer, Zbl. Gyn. 1933, 2; S. 1295.

Philipp, Zbl. Gyn. 1937, 1; S. 2.

Poll, H., Zbl. Gyn. 1933, 3; S. 2511.

Reinhardt, E., Zbl. Gyn. 1937, 1; S. 1102.

Schockaert, Zbl. Gyn. 1933, 3; S. 2774.

Seitz, L., Zbl. Gyn. 1933, 1; S. 1.

Sellheim, Wechseljahre der Frau.

Vogt, E., Zbl. Gyn. 1937, 1; S. 54.

Wirz, P., Zschr. Geb. u. Gyn. Bd. 104 (1933); S. 293.

Lebenslauf.

Am 28. Januar 1912 wurde ich zu Kronach in Bayern als Sohn des 1918 verstorbenen Rechtsanwalts Dr. Georg Scherbel und dessen Ehefrau Else, geb. Thron, geboren. Ostern 1931 bestand ich an der Oberrealschule zu Bamberg die Reifeprüfung. Danach begann ich das medizinische Studium in München, wo ich im Sommer 1934 die ärztliche Vorprüfung bestand. Ich setzte dann in Düsseldorf und Berlin mein Studium fort und bestand an letztgenannter Universität am 19. Februar 1937 die ärztliche Staatsprüfung. Meine Medizinalpraktikantenzeit habe ich am Kaiser- und Kaiserin-Friedrich-Kinderkrankenhaus in Berlin und am Kreiskrankenhaus in Sonneberg in Thür. verbracht.